



**HUBUNGAN JENIS INFEKSI OPORTUNISTIK DENGAN
MORTALITAS ANAK *HUMAN IMMUNODEFICIENCY
VIRUS/ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME*
Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
strata-1 kedokteran umum**

**OLFIEN NOER PRIMANTI KUSUMO NEGORO
22010110120056**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2014**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**HUBUNGAN JENIS INFEKSI OPORTUNISTIK DENGAN
MORTALITAS ANAK *HUMAN IMMUNODEFICIENCY
VIRUS/ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME*
Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Disusun oleh:

**OLFIEN NOER PRIMANTI KUSUMO NEGORO
22010110120056**

Telah disetujui

Semarang, 21 Juli 2014

Dosen Pembimbing I



dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K)
NIP. 19610422 198710 2 001

Dosen Pembimbing II



dr. Purnomo Hadi, M.Si
NIP. 19601107 198811 1 001

Penguji



dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K)
NIP. 19630405 198901 1 001

Ketua Penguji



dr. Helmia Farida, Sp.A, M.Kes
NIP. 19661213 200112 2 001

HUBUNGAN JENIS INFEKSI OPORTUNISTIK DENGAN MORTALITAS ANAK *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS/ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME* : Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Olfien Noer Primanti Kusumo Negoro¹, MMDEAH Hapsari², Purnomo Hadi³

ABSTRAK

Latar belakang: Kasus HIV/AIDS anak masih menjadi masalah kesehatan di dunia dan semakin meningkat jumlahnya, bahkan banyak infeksi oportunistik ditemukan sebagai penyebab kematian. Infeksi oportunistik yang sering terjadi adalah *bacterial pneumonia*, infeksi herpes zoster, infeksi dermatophyta, *Pneumocystis Jiroveci Pneumonia* (PCP), infeksi *Mycobacterium Avium Complex* (MAC), *Limfoid Interstitial Pneumonitis* (LIP), kandidiasis, infeksi *Cytomegalovirus* (CMV), tuberkulosis (TB) dan lain-lain. Tujuan penelitian untuk menganalisis hubungan antara jenis infeksi oportunistik (PCP, LIP, kandidiasis, infeksi CMV, dan TB) dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Data dari rekam medis, dianalisis dengan uji *Fisher's exact*.

Hasil: Dari 35 subyek didapatkan: PCP 11(31,4%), infeksi CMV 5(14,3%), kandidiasis dan TB didapatkan pada 27(77,1%), pasien yang meninggal 7(20%) semua kematian menderita kandidiasis 7(25,9%), tidak ditemukan subyek penelitian yang menderita LIP. Tidak terdapat hubungan antara PCP ($p = 0,07$), kandidiasis ($p = 0,17$), infeksi CMV ($p = 1,00$) dan TB ($p = 1,00$) dengan mortalitas anak HIV/AIDS.

Kesimpulan: *Limfoid Interstitial Pneumonitis* tidak ditemukan. Jenis infeksi oportunistik (PCP, kandidiasis, infeksi CMV dan TB) tidak berhubungan dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kata kunci: HIV/AIDS, infeksi oportunistik, mortalitas

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

³ Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

ASSOCIATION BETWEEN OPPORTUNISTIC INFECTION TYPES AND MORTALITY OF *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS/ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME* PEDIATRIC PATIENTS : Study at RSUP Dr. Kariadi Semarang

ABSTRACT

Background: *HIV/AIDS in children cases are still becoming health problem in the world for its increasing incidence, with many opportunistic infections found as causes of death. The most frequent opportunistic infections were bacterial pneumonia, herpes zoster infection, dermatophytes infection, Pneumocystis Jiroveci Pneumonia (PCP), Mycobacterium Avium Complex (MAC) infection, Limfoid Interstitial Pneumonitis (LIP), candidiasis, Cytomegalovirus (CMV) infection, tuberculosis (TB) et cetera. This study aims to analyze the association between opportunistic infections types (PCP, LIP, candidiasis, CMV infection, and TB) with HIV/AIDS children's mortality at Dr. Kariadi Hospital Semarang.*

Methods: *This was an observational analytic study with cross-sectional design. Data were collected from medical records and analyzed using Fisher's Exact test.*

Results: *Out of 35 subjects: PCP incidence was 11(31,4%), CMV infection was 5(14,3%) , candidiasis and TB were 27(77,1%). Mortality was 7(20%) all were suffered candidiasis 7(25,9%), LIP infection was not found. The PCP ($p = 0,07$), candidiasis ($p = 0,17$), CMV infection ($p = 1,00$) and TB ($p = 1,00$) was not significantly associated with HIV/AIDS children's mortality at Dr. Kariadi Hospital Semarang.*

Conclusion: *Limfoid Interstitial Pneumonitis was not found. The type of opportunistic infections (PCP, candidiasis, CMV infection, and TB) was not associated with HIV/AIDS children's mortality at Dr. Kariadi Hospital Semarang.*

Keywords: *HIV/AIDS, opportunistic infections, mortality*

PENDAHULUAN

Peningkatan kasus HIV/AIDS anak menjadi masalah besar yang mengancam Indonesia dan berbagai negara di dunia sehingga diperlukan perhatian yang sangat serius.¹ Pada tahun 2004 HIV/AIDS menjadi peringkat pertama penyebab kematian anak di Afrika dan peringkat ke-empat penyebab kematian anak di seluruh dunia.^{2,3}

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan Jawa Tengah pernah berada di urutan kedua terbanyak kasus HIV/AIDS pada semua kelompok umur di Indonesia setelah DKI Jakarta pada Januari – September 2012.⁴

Meningkatnya kasus HIV/AIDS anak seiring dengan peningkatan kasus dewasa. Gejala dan manifestasi klinis sering tidak khas, sehingga sering menyebabkan tidak terdiagnosis. Anak HIV sering datang dengan keluhan yang berasal dari infeksi oportunistik, bahkan infeksi oportunistik banyak ditemukan sebagai penyebab kematian.⁵ Infeksi oportunistik yang sering terjadi adalah *bacterial pneumonia*, infeksi herpes zoster, infeksi dermatophyta, *Pneumocystis Jiroveci Pneumonia* (PCP), infeksi *Mycobacterium Avium Complex* (MAC), *Limfoid Interstitial Pneumonitis* (LIP), kandidiasis, infeksi *Cytomegalovirus* (CMV), tuberkulosis (TB) dan lain-lain.⁶ Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan jenis infeksi oportunistik dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Subyek penelitian adalah pasien anak HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik yang pernah di rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2009 – 2013 yang memenuhi kriteria inklusi CD4 immunosupresan sesuai golongan umur, stadium klinis III dan IV, dan telah mendapatkan terapi ARV. Jumlah subyek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian hanya 35 subyek, diambil dari catatan medik pasien anak HIV/AIDS dengan cara *consecutive sampling*. Analisis data menggunakan uji *Fisher's Exact*.

HASIL

Karakteristik pasien

Karakteristik pasien ditampilkan pada tabel .

Tabel.1 Karakteristik pasien

Karakteristik	N = 35 n (%)
Umur (bulan)*	32 (100)
Median (IQR)	44,50 (51,75)
Jumlah CD4 (sel/mm ³)	35 (100)
Median (IQR)	117,00 (183,00)
Jenis kelamin	
Laki-laki	17 (48,6)
Perempuan	18 (51,4)
Stadium klinis WHO	
Stadium klinis III	24 (68,6)
Stadium klinis IV	11 (31,4)
Jenis infeksi oportunistik	
<i>Pneumocystis Jiroveci Pneumonia</i> **	11 (31,4)
<i>Limfoid Interstitial Pneumonitis</i>	0 (0,0)
Kandidiasis**	27 (77,1)
Infeksi <i>Cytomegalovirus</i> **	5 (14,3)
Tuberkulosis**	27 (77,1)
Mortalitas anak HIV/AIDS	7 (20)
Penyebab kematian	
<i>Pneumocystis Jiroveci Pneumonia</i> **	0 (0,0)
<i>Limfoid Interstitial Pneumonitis</i>	0 (0)
Kandidiasis**	7 (25,9)
Infeksi <i>Cytomegalovirus</i> **	1 (20)
Tuberkulosis**	6 (22,2)

n = jumlah subyek; IQR = interquartil range; * = 3 data missing

** = tidak berdiri sendiri, disertai dengan infeksi oportunistik lain

Dari 35 subyek penelitian didapatkan sebagian besar berjenis kelamin perempuan (51,4%), berada pada stadium klinis III (68,6%), kandidiasis dan TB merupakan infeksi oportunistik yang paling banyak diderita (77,1%), pasien yang meninggal

(20%), kematian terbanyak ditemukan karena kandidiasis (25,9%) dan tidak ditemukan subyek penelitian yang menderita LIP.

Tabel 2. Uji hipotesis

		Mortalitas				P*	RP (95% CI)
		Ya		Tidak			
		n	%	n	%		
<i>Pneumocystis Jiroveci</i>	Ya	0	0	11	100	0,07	***
<i>Pneumonia**</i>	Tidak	7	29,2	17	70,8		
<i>Limfoid Interstitial Pneumonitis</i>	Ya	-	-	-	-	-	***
	Tidak	7	20	28	80		
Kandidiasis**	Ya	7	25,9	20	74,1	0,17	***
	Tidak	0	0	8	100		
Infeksi <i>Cytomegalovirus**</i>	Ya	1	20	4	80	1,00	1,00 (0,09-10,66)
	Tidak	6	20	24	80		
Tuberkulosis**	Ya	6	22,2	21	77,8	1,00	2,00 (0,20-19,62)
	Tidak	1	12,5	7	87,5		

* = Fisher's exact test

** = tidak berdiri sendiri, disertai dengan infeksi oportunistik lain

*** = RP tidak dapat dihitung karena terdapat sel kosong (bernilai 0)

RP (95%CI) = Rasio prevalens (95% Confidence Interval)

Jenis infeksi oportunistik** (*Pneumocystis Jiroveci Pneumonia*, kandidiasis, infeksi *Cytomegalovirus*, dan tuberkulosis) berdasarkan hasil analisis uji Fisher's exact tidak berhubungan secara signifikan dengan mortalitas anak HIV/AIDS ($p>0,05$).

PEMBAHASAN

Pneumocystis Jiroveci Pneumonia

Pneumocystis Jiroveci Pneumonia ditemukan sebanyak 31,4% dan tidak ada subyek penelitian yang meninggal akibat infeksi oportunistik tersebut, hasil

penelitian ini jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya bahwa PCP pada anak HIV/AIDS di RSCM ditemukan sebanyak 13,1% dan menyebabkan kematian pada dua subyek penelitian.⁴ Tidak adanya subyek yang meninggal karena pasien anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi yang menderita PCP sebagian besar berusia >1 tahun, usia yang cukup tua mengakibatkan gejala dan manifestasi klinis PCP menjadi lebih ringan daripada jika diderita pada anak HIV/AIDS berusia muda.⁴ Hasil analisis menunjukkan bahwa PCP tidak berhubungan dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang ($p = 0,07$), hal ini bertentangan dengan penelitian terdahulu bahwa kematian anak HIV/AIDS akibat penyakit paru berhubungan dengan PCP.⁷ Perbedaan hasil penelitian karena subyek mendapatkan pengobatan PCP sehingga telah mengalami perbaikan sedangkan penelitian terdahulu subyek belum mendapatkan pengobatan PCP yang menyebabkan outcome lebih buruk.

Limfoid Interstitial Pneumonitis

Pada penelitian ini tidak dapat dianalisis hubungan antara LIP dengan mortalitas anak HIV/AIDS, karena subyek penelitian tidak ada yang menderita LIP. Tidak ditemukannya LIP karena perjalanan penyakit subyek belum sampai pada tahap yang berat meskipun sebagian besar subyek berada pada stadium klinis III.

Kandidiasis

Kandidiasis merupakan jenis infeksi oportunistik terbanyak yang diderita, hal ini serupa dengan penelitian-penelitian sebelumnya bahwa kandidiasis merupakan infeksi oportunistik terbanyak yang diderita oleh anak HIV, khususnya dengan jumlah CD4 yang rendah.⁸⁻¹⁰

Hasil analisis menunjukkan bahwa kandidiasis tidak berhubungan dengan mortalitas anak HIV/AIDS ($p = 0,17$). Hal ini serupa dengan penelitian-penelitian terdahulu bahwa kandidiasis tidak cukup signifikan sebagai faktor prediktor mortalitas,¹¹ namun berperan sebagai petunjuk bahwa perkembangan penyakit HIV telah berkembang ke stadium yang lebih lanjut.^{8,9}

Infeksi *Cytomegalovirus*

Infeksi CMV ditemukan sebanyak 14,3% dan menyebabkan kematian pada satu pasien (20%). Kematian pada subyek penelitian ini masih belum dapat ditentukan penyebabnya karena pada pasien juga terdapat penyakit yang dapat menyebabkan kematian, seperti bronkopneumonia, sepsis (*P.Aeruginosa*) dan perdarahan saluran cerna.

Hasil analisis menunjukkan bahwa infeksi CMV tidak berhubungan dengan mortalitas anak HIV/AIDS ($p = 1,00$). Penelitian yang dilakukan oleh Innas Al-Attar, dkk memberikan hasil yang sejalan dengan penelitian ini.¹²

Tuberkulosis

Pada penelitian didapatkan frekuensi TB sebesar frekuensi kandidiasis (77,1%) dan menyebabkan kematian pada 22,2% subyek, sejalan dengan penelitian terdahulu.^{4, 13}

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara TB dengan mortalitas anak HIV/AIDS ($p = 1,00$), berbeda dengan penelitian Hesseling, dkk bahwa terdapat hubungan antara TB dengan mortalitas.¹⁴ Perbedaan ini karena subyek mendapatkan terapi ARV dan OAT, sedangkan penelitian terdahulu subyek hanya diterapi OAT karena ARV tidak tersedia.

Terbatasnya jumlah rekam medis pasien anak HIV/AIDS yang tersedia menjadi kendala pada penelitian ini, disamping itu karena data yang digunakan hanya berupa data sekunder mengakibatkan data yang diperoleh tidak lengkap, dan diperoleh jumlah sampel yang kecil. Adanya faktor lain yang mungkin berpengaruh terhadap mortalitas anak HIV/AIDS seperti misalnya status gizi, berat badan, *pneumonia bacterial* dan infeksi non-opportunistik tidak dapat diteliti mengingat keterbatasan waktu penelitian.

Jumlah sampel yang kurang masih mungkin menyebabkan tidak terbuktinya hubungan variabel *Pneumocystis Jiroveci Pneumonia*, kandidiasis, infeksi *Cytomegalovirus* dan tuberkulosis dengan mortalitas anak HIV/AIDS secara statistik.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan *Limfoid Interstitial Pneumonitis* dan jenis infeksi oportunistik (*Pneumocystis Jiroveci* *Pneumonia*, kandidiasis, infeksi *Cytomegalovirus*, dan tuberkulosis) tidak berhubungan dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan jenis infeksi oportunistik dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan menggunakan data primer, dilakukan secara prospektif, dan jumlah sampel penelitian yang lebih banyak sehingga dapat memperoleh data yang lebih lengkap serta dapat lebih mengetahui jenis infeksi oportunistik apa saja yang berhubungan dengan mortalitas anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K) dan dr. Purnomo Hadi, M. Si yang telah memberikan saran-saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah, kepada dr. Helmia Farida, Sp.A, M. Kes selaku ketua penguji dan dr. M. Heru Muryawan, Sp.A (K) selaku penguji, serta pihak-pihak lain yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sufiawati I, Febrina RP. Manifestasi oral yang berhubungan dengan tingkat imunosupresi pada anak-anak yang terinfeksi HIV/AIDS dan penatalaksanaannya (Studi Pustaka). Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran. 2005;17:3 - 4.
2. Naidoo S, Chikte U. Oro-facial Manifestations in Paediatric HIV: A Comparative Study of Institutionalized and Hospital Outpatients. Oral Disease. 2004;10(1):13 - 8.(abstract)

3. Trapero JC, Sanchez JC, Guerrero JR, Lopez LAM. Dental Management of Patient with Human Immunodeficiency Virus. Quintessence International. 2003;34:515-25.(abstract)
4. Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI. Data HIV dan AIDS di Jawa Tengah tahun 2005 – 30 September 2013. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI, 2013.
5. Yani FF, Arwin APA, Bambang S, Darmawan BS, Nia K, Nastiti K. Penyakit Respiratorik pada Anak dengan HIV. Sari Pediatri. 2006;8:188-94.
6. Gona P, Russell BVD, Paige LW, Wayne MD, Miriam CC, Sharon AN, et al. Incidence of Opportunistic and Other Infections in HIV-Infected Children in the HAART Era. Journal American Medical Association (JAMA). 2006;296:292-300.
7. Morrow BM, Catherine MS, Marco Z, Andrew W, Heathler JZ. Pneumocystis pneumonia in South African Children diagnosed by molecular methods. BMC Research Notes. 2014;7(26):1 - 6.
8. Álvaro-Meca A, Julia J, Dariela M, Asunción D, Dolores G, Salvador R. Rate of candidiasis among HIV-infected children in Spain in the era of highly active antiretroviral therapy (1997–2008). BMC Infectious Diseases. 2013;13:115.
9. Brahmabhatt H, Godfrey K, Fred WM, David S, Tom L, Fred N, et al. Mortality in HIV-Infected and Uninfected Children of HIV-Infected and Uninfected Mothers in Rural Uganda. Journal Acquired Immune Deficiency Syndrome. 2006;41:504-8.
10. Ashir GM, Mustapha MG, Adamu IR, Farouk B, Ibrahim UH. HIV-related oral candidiasis in Nigerian children: a marker of HIV disease progression. SA Journal of Child Health. 2008;2(4):152 - 4.
11. Barasch A, Monika MS, Frank AC, Daniel HF, Ralph VK. Oral soft tissue manifestations in HIV-positive vs. HIVnegative children from an inner city

population: A two-year observational study. *Pediatrics Dentistry*. 2000;22:215-20.

12. Al-Attar I, John EO, Exil V, Sarah AV, Steven EL. Predictors of Cardiac Morbidity and Related Mortality in Children With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *JACC*. 2003;41(9):1598 - 1605.
13. Wamalwa DC, Elizabeth MO, Carey F, Barbra AR, Dorothy AM, Irene I, et al. Predictors of mortality in HIV-1 infected children on antiretroviral therapy in kenya: a prospective cohort. *BMC pediatrics*. 2010;10(33):1 - 8.
14. Hesseling AC, Westra AE, Werschkull H, Donald PR, Beyers, Hussey GD, et al. Outcome of HIV infected children with culture confirmed tuberculosis. *Arch Dis Child*. 2005;90:1171 - 4.